

Partial English-Language Translation of Citation 2  
(Japanese Patent Laid-Open Publication No. 14516/1991)

[Claim 1]

A structure containing a percutaneous absorption drug impregnated therein comprising: a substrate consisted of a porous sintered metal which is made by sintering a metal or alloy powder, said substrate adhering to an adhesive layer which is one of the surfaces of an adhesive tape, a non-adhesive tap adhering to said adhesive tape to become an integral form.

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平3-14516

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>

A 61 K 9/70

識別記号

3 1 4  
3 4 5

庁内整理番号

7624-4C  
7624-4C

⑭ 公開 平成3年(1991)1月23日

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全4頁)

⑮ 発明の名称 経皮吸収型薬剤含浸構造体

⑯ 特 願 平1-147735

⑰ 出 願 平1(1989)6月9日

⑱ 発 明 者 清 恭 治 静岡県富士郡芝川町上柚野532  
 ⑱ 発 明 者 上 瀧 尚 久 神奈川県相模原市相模原 8-10-20  
 ⑲ 出 願 人 清 恭 治 静岡県富士郡芝川町上柚野532  
 ⑲ 出 願 人 上 瀧 尚 久 神奈川県相模原市相模原 8-10-20  
 ⑳ 代 理 人 弁理士 松下 義勝 外1名

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

経皮吸収型薬剤含浸構造体

## 2. 特許請求の範囲

1) 経皮吸収型薬剤が含浸されて、しかも、金属若しくは合金粉末が焼結された多孔性焼結金属からなる基材を一方の面が粘着剤層である粘着性テープの粘着剤面に接着すると共に、この粘着性テープに非粘着性テープを接着して一体化してなることを特徴とする経皮吸収型薬剤含浸構造体。

2) 前記金属若しくは合金粉末がチタン若しくはチタン合金粉末である請求項1記載の経皮吸収型薬剤含浸構造体。

3) 前記基材が円盤状の形状でその直径が5~10mm、厚さが1~5mmである請求項1記載の経皮吸収型薬剤含浸構造体。

4) 前記経皮吸収型薬剤含浸構造体が心臓薬、消炎鎮痛薬等である請求項1記載の経皮吸収型薬剤含浸構造体。

## 3. 発明の詳細な説明

## 産業上の利用分野

本発明は経皮吸収型薬剤含浸構造体に係り、詳しくは、経皮吸収型薬剤等を含浸した多孔性焼結金属を基材として用い、この基材を粘着性テープに接着すると共に、この粘着性テープに非粘着性テープを接合して一体化し、使用時には非粘着性のテープを剥離し、患部に貼着することにより薬剤の吸収性の向上ならびにタイムリーに薬効を発揮させることができ、更に、カブレが少なく、治療時の看護人の手間が省略できる等の利点を有する経皮吸収型薬剤含浸構造体に係る。

なお、以下において経皮吸収型薬剤(以下、経皮薬剤という。)とは通常使用されている皮膚から吸収される薬剤はすべて含まれ、例えば、心臓薬、消炎鎮痛薬等が含まれる。

## 従 来 の 技 術

従来から、心臓薬として持続性の経口投与型の亜硝酸化合物の硝酸イソソルビド(isosorbide

e Dinitrate 以下ISDNと略記)が用いられているが、このISDNを経口投与すると肝臓での代謝が関与し、効果が半減するため、近年経口投与に代って、経皮的に吸収させるテープの表面にISDNを粘着剤と共に塗布した経皮薬剤テープが市販されるようになった。このテープは1度患部に貼着すると、ISDNは徐々に皮膚から吸収され、ISDNの血液濃度をかなり長時間維持でき、心筋の酸素消費量を抑制する他、冠状動脈の狭窄等を予防するという利点がある。しかし、このテープを患部に貼着した場合、経口投与の場合に比べて著しく低いが、ISDNの血中濃度は約6時間程度でピークに達し、それからだんだん減少して行き24時間を経過するとピークの半分程度に低下する。また、このテープは粘着剤で貼着するため、貼着部分の皮膚が赤くかぶれてしまうという問題がある。

また、サリチル酸メチル、 $\beta$ -メントール、 $\beta$ -カンフル、チモール、ハッカ油、サリチル酸モノグリコールエステル等を配合した粘着

である。

#### 問題を解決するための

#### 手段ならびにその作用

すなわち、本発明は、経皮吸収型薬剤が含まれて、しかも、金属若しくは合金粉末が焼結された多孔性焼結金属からなる基材を一方の面に粘着剤層である粘着性テープの粘着層側に接合すると共に、この粘着性テープに非粘着性テープを接合して一体化してなることを特徴とする。

そこで、これらの手段たる構成ならびにその作用について更に具体的に説明すると、次の通りである。

まず、本発明者等は経皮薬剤テープが経皮薬剤のもつ性能が十分発揮できず、また、薬効の持続性に劣る等の理由について検討したところ、経皮薬剤と粘着剤とを混合すると、経皮薬剤の一部が粘着剤中に封じ込められるためであることが判った。

しかし、経皮薬剤と粘着剤とを混合しないと、

劑を塗布した消炎鎮痛用の経皮薬剤テープが市販されているが、心臓治療用の経皮薬剤テープと同様の問題がある。

すなわち、従来例の経皮薬剤テープは、経皮薬剤と粘着剤とを適当な割合で配合した混合物がテープ等に塗布したものから成っているため、経皮薬剤が直接皮膚に接触し吸収される割合が小さく、その性能が十分発揮できず、また、粘着剤がテープ全面に塗布され、直接皮膚と接触し、汗や脂肪等の逸散ができず赤くかぶれ、その使用に一定の限度が存在した。

#### 発明が解決しようとする課題

本発明は上記問題の解決を目的とし、具体的には、従来例の経皮薬剤テープでは経皮薬剤であっても直接皮膚と接触し吸収される割合や粘着剤の塗布方法等を変えることがむづかしく、また、経皮薬剤の性能が十分に発揮できず、タイムリーな薬効や持続性に劣る他、貼着によるかぶれ現象が皮膚面に生ずる等の問題を解決した経皮吸収型薬剤合浸透構造体を提案するもの

患部の皮膚に継続して経皮薬剤を接触させることがむづかしいことから更に検討を行なったところ、金属や合金粉末の多孔性焼結体に経皮薬剤を含浸させ、この含浸焼結体を粘着性テープで患部等の皮膚に接合すればよいという知見を得た。

更に進んで研究を行ない、この研究に基づいて本発明は成立したものである。

以下、図面に従って本発明を詳しく説明する。

第1図は本発明に係る一つの実施例の経皮薬剤合浸透構造体の断面図であり、第2図(a)ならびに(b)はそれぞれ第1図の基材の斜視図ならびにA-A線断面図であり、第3図は第1図の経皮薬剤合浸透構造体の使用状況の説明図である。

符号1は経皮薬剤合浸透構造体、2は粘着性テープ、3は粘着剤層、4は基材、4aは表層部、4bは裏面図、5は非粘着性テープ、6は皮膚面を示す。

第1図に示す経皮薬剤合浸透構造体1は一方の面に粘着剤層3を具えた例えば円形状の粘着性テープ2とこの粘着剤層3の中心部に経皮薬剤を含

浸した多孔質焼結金属からなる基体4と、この基体4を上から囲むよう非粘着性テープ5を配置し、粘着性テープ2と接合し一体化した構造のものから構成され、第3図に示すように非粘着性テープ5を剥離すると患部の皮膚面6に貼着できるように構成したものである。

なお、基体4は金属若しくは合金粉末を主成分とする金属粉末を成形ならびに焼結し、例えば、孔隙率20%以上の孔隙を有するものから成って、これら孔隙に経皮薬剤を含浸させたものから成る。

なお、金属若しくは合金粉末としては、皮膚に悪影響を与えないもので経皮薬剤に溶解若しくは反応しないものであればよく、例えば、金属チタン、チタン合金があげられる。

更に、基体4の表面には第2図(a)ならびに(b)に示すように表層部4aを形成し、表層部4aを内部に比べて孔隙率が小さく密度を大きくし研磨すると、表層部4aがなめらかで光沢を持つようになる。この際、表層部4aはいずれの方法によっ

て形成しても良いが、通常は粉末粒子を殆んど加圧することなく、例えば、円盤状形状に成形してから焼結し、その後、更に表面のみを加圧して表層部4aを形成するものが好ましい。このように構成すると、内部は各粉末粒子間の阻害する孔隙若しくは連通孔が形成されるのに対し、表層部4aでは孔隙や連通孔の径が内部に比べて極端に小さくなる。

従って、多孔質焼結体からなる基体4の裏面部4bに露出する孔隙若しくは連通孔から経皮薬剤を例えば真空含浸法により含浸させると、表層部4aからの経皮薬剤の発散が極めて緩慢であるため、長期間にわたって薬効が発揮する。このようにして形成した基体4の裏面部4bを粘着性テープ2の粘着剤層3に接合し接着するように構成する。

また、基体4の形状は例えば円盤状で、直径5～10mm、高さ1～5mm程度のものが貼着ならびに取扱いに便利で好ましい。基体4の構成材料としては金属若しくは合金粉末で皮膚に障害を与

えないもので、しかも、経皮薬剤に溶解若しくは反応しないものであればよく、例えば、金属チタンやチタン合金があげられる。粘着性テープは基体4を患部の皮膚面6に貼着し、固定できるものであればよく、基体4の直径に対し、1.5～2.5倍程度の直径のものであれば十分である。非粘着性テープは粘着性テープの粘着剤層を被覆する程度のものであればよく、基体4の表面を被覆若しくは被覆しない形状のものであってもよい。

以上基体4を円盤状のものを中心に説明したが、基体4を必ずしも円盤状のものに限られるものではなく、患部の皮膚面6に薬等を与えるものでなければ十分使用でき、これに応じて粘着性テープ形状も変えられることは明らかである。経皮薬剤としては特に制限はなく通常経皮薬剤として用いられるものであればよい。例えば、ニトログリセリン、硝酸イソソルビド等の心臓薬、サリチル酸メチル、 $\beta$ -メントール、 $\beta$ -カンフル、チモール、ハッカ油、サリチ

ル酸モノグリコールエステル、酢酸トコフェロール等を混合したものからなる消炎鎮痛薬等があげられるが、これらに限られるものではない。

これらの多孔質焼結体に含浸させる方法としては、通常知られている方法、例えば、真空含浸法等が適用できる。この場合、液体として用いることが好ましく、適当な溶剤等に溶解して含浸させればよい。

#### 実施例

以下、実施例について説明する。

##### 実施例1.

直径5mm、高さ2mmの円盤状多孔質金属チタン焼結体にISDNを真空含浸法により含浸させて基体を作成した。この基体を直径20mmの一方の面に粘着剤を塗布した合成樹脂粘着テープに接合し、この粘着剤層を非粘着性紙テープにより接合して一体化した。

これをアルミニウム箔袋に挿入して製品とした。この製品を開封して非粘着性テープを剥離し虚血性心患者の胸部に貼着しISDN血中濃度

を調べたところ、粘着剤面に高い温度となり、3日後も同様のJSDH液中濃度であった。

実施例2.

非粘着性テープの代りに粘着剤を塗布しないテフロン系樹脂フィルムで基材を被覆し一体化した以外は実施例1と同様に行なった結果、実施例1と同様な効果が得られた。

実施例3.

経皮薬剤をサリチル酸メチル、 $\beta$ -メントール、 $d\delta$ -カンフル、チモール、ハッカ油、サリチル酸モノグリコールエステルをそれぞれ12.5g、11.8g、2.0g、1.5g、0.5g、3.4gの割合で混合した混合物を用いた以外は実施例1と同様に製品を製造し、合成樹脂袋に封入して製品とした。

この製品を開封し、非粘着性テープを剥離して周りに患部に塗布したところ、市販品に比べて薬効が著しく大で長時間薬効が保持され、また、かぶれ等が少ない優れたものであった。

<発明の効果>

以上詳しく説明したように、本発明は、経皮吸収型薬剤が含まれて、しかも、金属若しくは合金粉末が焼結された多孔性焼結金属からなる基材を一方の面が粘着剤面である粘着性テープの粘着剤面に接着すると共に、この粘着性テープに非粘着性テープを接着して一体化してなることを特徴とする。

従って、多孔質焼結体に経皮薬剤を含浸させ、これを粘着性テープで患部の皮膚に貼着させるようにしたため、従来例のように経皮薬剤と粘着剤とを混合して患部の皮膚に貼着したものに比べて薬剤の透効性、持続性を有し、粘着剤と接する割合が少ないため、かぶれ等が少なく、取扱いが簡単であるという優れたものである。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明に係る一つの実施例の経皮薬剤含浸構造体の断面図、第2図(a)ならびに(b)はそれぞれ第1図の基材の斜視図ならびにA-A線断面図、第3図は第1図の経皮薬剤含浸構造体の使用状況の説明図である。

- 符号1……経皮薬剤含浸構造体  
2……粘着性テープ 3……粘着剤面  
4……基材 4a……表面部  
4b……裏面部  
5……非粘着性テープ  
6……皮膚面

特許出願人 清 森 治  
上 堀 尚 久

代理人 弁理士 松下 義 勝  
弁理士 謝 島 文 雄

